

**VAKSINE:** I 2014 døde 10 000 mennesker i Vest-Afrika av ebolaepidemien. Forskere fremstilte medisin ved hjelp av syntetisk biologi og genet til en mus.

Fremtidens medisinske  
og biologiske revolusjon

# PROGRAMMERBARE BAKTERIER

*Ved å programmere genomet i små organismer, vil forskere kunne danne bakteriefabrikker som kan få enkle organismer til å skape fremtidens medisiner, materialer eller maskiner.*

Tekst: Christian Valsvik Foto: Gunhild M. Haugnes, UiO

**F**remskritt innen genteknologi i laboratorier verden over har skapt en helt ny måte for å fremstille medisiner, drivstoff eller materialer i fremtiden. Syntetisk biologi handler om å utvikle nye biologiske systemer med nyttige egenskaper. Ved å programmere arvematerialet i små organismer kan vi gjennom å genmodifisere bakterier i laboratorier skape en bakteriefabrik med et egnet og intelligent formål.

Den nye teknologien forskes på verden over, og det er egentlig kun fantasien og etik-

ken som kan sette grenser for hva forskerne kan skape i fremtiden.

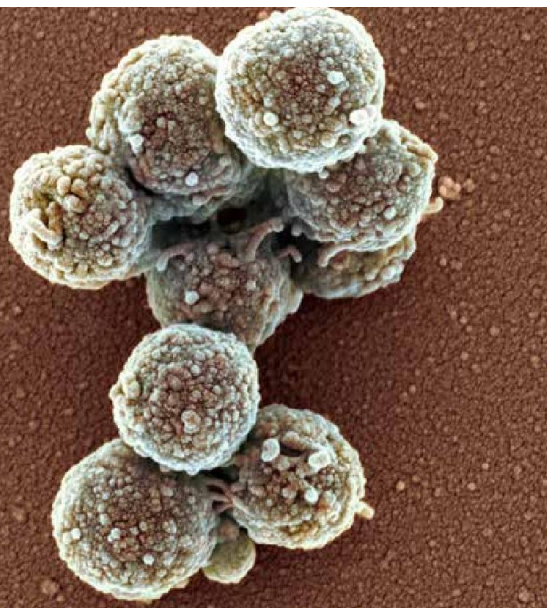
– Syntetisk biologi gjør det mulig å erstatte maskiner eller komponenter i maskiner med ulike organismer i fremtiden. Ved Instituttet for biovitenskap ved Universitetet i Oslo (UiO), bruker vi syntetisk biologi for å kunne forstå hvordan gener og proteiner fungerer i en organisme (noe de gjør) og hvordan de virker sammen. Vi bruker dermed syntetisk biologi som et redskap i vår grunnforskning for å oppnå kunnskaper og erfaringer, som senere eventuelt kan brukes til å lage bedre medisiner eller å gjøre planter mer mot-

standsdyktige og i stand til å produsere mer og bedre mat, sier professor Paul Eivind Grini ved Seksjon for genetik og evolusjonsbiologi ved Instituttet for biovitenskap på Universitetet i Oslo.

Syntetisk biologi sikter mot alle nivåer i biologien. Fra isolerte molekyler til komplette celler, vev og organismer. Det er også mange forskere som er interessert i hvordan syntetisk biologi kan brukes til å forandre arvestoff og DNA i menneskekroppen.

Videreutviklingen innen genteknologi gjør det mulig å endre og forbedre gener eller å danne nytt DNA eller gener. ►





**FØRSTE UT:** Mycoplasma mycoides-bakterien er et levende bevis på at det er mulig å bygge opp en bakterie i et laboratorium. Det åpner opp for nye muligheter ved å sette sammen genetiske fragmenter til å bygge gener som danner aminosyrer og proteiner.

Forskere har interesse av å kunne skrive nye «oppskrifter» og programmere celler i DNAet fordi cellene kan fungere som små fabrikker eller maskiner, for å bidra til å lage bedre medisiner, drivstoff, materialer eller til å bekjempe forurensning og smitte ved dødelige utbrudd som Ebola.



**LÆRER:** Professor Paul Eivind Grini ved Seksjon for genetik og evolusjonsbiologi ved Instituttet for biovitenskap på Universitetet i Oslo følger studentene tett og håper på at hans elever vil ta medalje i IGEN-konkurransen.

#### SYNTEKISKE BAKTERIER

I mai 2010 kunngjorde amerikanske forskere den første syntetisk skapte bakterien; Synthia.

Synthia er designet ut fra den naturlige *Mycoplasma mycoides*-bakterien, en bakterieart som lever inni celler nærmest som parasitter.

Synthia-bakterien er et levende bevis på at det er mulig å bygge opp en bakterie i et laboratorium og åpner opp for nye muligheter ved å sette sammen genetiske fragmenter til å bygge gener som danner aminosyrer og proteiner.

Det de amerikanske forskerne lærte var at det var mulig å sette sammen hele arvestoffet til små bakterier fra kjemiske bestanddeler og gjøre den levende ved at bakteriene deler seg selv og danner nye og flere levende bakterier.

#### BIOBRIKKER

Den syntetiske biologien settes i system ved at forskere verden over bruker det samme systemet for å designe proteiner med nye egenskaper. Disse egenskapene er kodet for i DNAet og kan kalles for en biobrikke.

– Ved å sette biobrikkene inn i en mikroor-

ganisme eller plante, produseres proteinet. Siden biobrikkene er laget på samme måte kan de dermed kombineres, og dette gjør det mulig å lage «fabrikker» der forskjellige biobrikker i en organisme (eller flere organismer som jobber sammen) danner et samleband der hver biobrikke gjør en del av en oppgave, sier professor Paul Eivind Grini.

Ved å kjenne til DNA-sekvensene til mange proteiner, kan forskere sette dette sammen ved hjelp av molekylærbiologiske teknikker, såkalt kloning eller klippe og lime-teknikker.

– Vi kan bruke en maskin som syntetiserer DNA-tråden *in vitro*. Hvis man vil bryte ned et stoff, for eksempel olje, trenger man alle enzymene (alle enzymer er proteiner) som må til for å omdanne dette stoffet. Man må da lage biobrikker for alle komponentene og sette dem inn i en eller flere mikroorganismer eller en plante som da samarbeider om

nedbrytningsprosessen, forklarer professor Paul Eivind Grini.

Dermed er mulighetene store og potensialet enormt. I fremtiden kan forskere kunne skape biobrikker som vil kunne ha mange spennende bruksområder og løse oppgaver innen helse og medisin, energi og rensing av forurensningsutslipp fra både luft og i vann.

#### BIOLOGISKE MEDISINER

Polioviruset ble den første levende organismen som ble syntetisk bygget i et laboratorium i 2003. Polioviruset var forholdsvis lite, men det komplette arvestoffet besto av 7741 DNA-basepar.

Ved å modifisere celler kan det dannes små biokjemiske bakteriefabrikker for produksjon av vaksiner og medisiner til alvorlige sykdommer som kreft, diabetes og ebola.

– I dag er det vanlig å ta i bruk syntetisk



**LABORATORIEFORSØK:** Her sitter fremtidens forskere og studenter kulturer for e.coli-vekst i petriskålene.



**REDUSERER KLIMAUTSLIPP:** Studentene vil forsøke å kunne skape et filter som kan bryte ned metangass ved hjelp av en bakterie. Målet med luftfilteret er å minske metangass som slippes ut i atmosfæren.

#### Genteknologiloven:

I Norge vil syntetisk liv falle inn under genteknologiloven. Teknologirådet mener syntetisk biologi kan utfordre rettferdighet og etikk; Syntetisk biologi reiser avveininger mellom potensielt store fordeler og ulemper. Det knyttets spørsmål til hvem som får gevinstene; patentholdere, oljeselskaper, klimaet eller for eksempel malariaofrene? Hvem får kostnadene og hvem må leve med risikoen. Å designe livsformer som midler for mennesker kan kolliderer med både etiske og religiøse verdier.





**UIOSLO IGEN-LAGET:** Hanna Noordzij, Xiaoguang Yang, Chiharu Kimura, Vladimir Levchenko, Sigmund Ramberg, Ole Boye, Caroline Skar Mjones, Marc Sven Röhl og Max Lycke. Vi ønsker dem lykke til og håper at laget tar med edelt metall hjem fra konkurransen.

biologi. For eksempel bruker vi insulin til pasienter med diabetes produsert ved hjelp av genteknologi og syntetisk biologi. Ved å sette inn insulin-genet fra mennesker i en bakterie og i gjær, kan bakterien produsere insulin. Insulinmedisinen i dag er laget av en genetisk modifisert organisme ved hjelp av syntetisk biologi, forklarer IGEN-lagets representant, Hanna Noordzij, som er masterstudent ved Senteret for immunregulering på Rikshospitalet og som er student av professor Ingrid Sanderlies ved Instituttet for biovitenskap på Universitetet i Oslo.

Ebolaepidemien i Vest-Afrika har siden mars 2015 tatt livet av over 10 000 mennesker ifølge Verdens helseorganisasjon (WHO). Det var stor frykt i verdenssamfunnet at ebolaepidemien skulle spre seg til andre land og forårsake ytterligere dødelige epidemier.

Forskere tok i bruk syntetisk biologi og klarte dermed å skape en ny type medisin. Dermed økte sjansen for at andre ikke ville bli smittet av den dødelige ebolaepidemien.

– Ebolamedisinen ZMapp er et protein som ligner mye på proteiner vi har i vår egen kropp som kalles for antistoffer. Genet som brukes i ZMapp kommer fra mus. Forskere endret genet til å ligne mer på et menneskelig gen. Deretter satte forskere dette genet inn i

tobakksplanter. Tobakksplanten fungerer som en fabrikk som produserer mye av det viktige antistoff-proteinet. Forskere hentet ut proteinet fra plantene i en stor skala og brukte det som medisin mot Ebola-viruset, forklarer Hanna Noordzij.

#### KREFTMEDISIN

Syntetisk biologi kan i fremtiden være en særdeles god måte å fremstille nye medisiner som ligner på proteiner fra vår egen kropp. Dette er viktig for å bekjempe kreftsykdommer.

– Forskere arbeider med å bekjempe kreft ved hjelp av syntetisk biologi. Istedenfor å bruke dagens kreftmedisiner, som både dreper syke og friske celler, kan forskere prøve å

finne en måte å hjelpe kun de friske cellene på ved å endre dem i laboratoriet, for så å tilbakeføre cellene i kroppen. På denne måten kan forhåpentligvis de nye cellene kunne lette identifisere de syke kreftcellene – og kun fjerne dem fra kroppen, sier Hanna Noordzij.

– Et annet eksempel er den dødelige malariparasitten. Dagens malariamedisin begynner å slutte å virke siden parasitten har begynt å tåle den. Derfor er det et behov for et nytt middel mot malaria. Stoffet artemisinin fra planten Artemisia har vært brukt av kinesiske naturmedisinere i tusenvis av år som et middel mot malaria. Ved hjelp av syntetisk biologi kan stoffet nå produseres i store mengder slik at malaria kan bekjempes mer effektivt, forklarer professor Paul Eivind Grini.

#### IGEM-KONKURRANSEN

I 2014 deltok studenter ved Instituttet for biovitenskap på Universitetet i Oslo, for første gang på IGEN-konkurransen (The Internationally Genetically Engineered Machine) ved Massachusetts Institute of Technology (MIT).

Målet med konkurransen er at studenter skal ta i bruk syntetisk biologi for å utvikle nye metoder, produkter og biobrikker – som en dag kanskje kan revolusjonere fremtiden.

« Målet med luftfilteret er å minske metangass som slippes ut i atmosfæren.



**NORSKE STUDENTER:** I år skal studenter fra Universitetet i Oslo kjempe mot cirka 220 internasjonale studentlag.



**PRESENTASJON:** Hvert lag må presentere sin egen forskning og vise fram sin biobrikke til både dommere og andre interesserte forskere på IGEN-konferansen i Boston.

I år skal et nytt kull med studenter delta på den store konkurransen. Så langt er over 280 internasjonale lag påmeldt, og de fleste studentene har tunge akademiske bakgrunner innenfor biologi, kjemi, fysikk og informatikk.

IGEM-prosjektet startet for de norske studentene i april 2015 og sammen må studentene utvikle sin egen idé til en fungerende biobrikke som de skal jobbe med gjennom hele sommeren før alle lagene møtes til konkurransen i Boston i slutten av september.

– Det IGEN-laget ved UiO ønsker å gjøre er å skape et filter som kan bryte ned metangass ved hjelp av en bakterie. Det eksisterer bakterier som kalles metanotrofer som bruker metangass til å danne energi slik vi mennesker gjør med mat, forklarer Caroline Skar Mjones, som er på årets studentlag, og som skal kjempe om de prestisjetunge plasseringene på IGEN-konkurransen i Boston.

Fra jordens overflate sendes det ut stråling som absorberes av komponenter i atmosfæren som vanddamp, karbondioksid ( $\text{CO}_2$ ), metangass ( $\text{CH}_4$ ) og dinitrogenoksid ( $\text{N}_2\text{O}$ ) og andre drivhusgasser. Når strålingen sendes tilbake til jorden varmes temperaturen på overflaten opp.

Denne prosessen er kjent som drivhuseffekten og gjør at det er mulig å leve på jorden, forklarer Caroline Skar Mjones, samtidig som hun mener at utfordringen kommer når mennesker øker mengden av drivhusgasser. Når utslipp av drivhusgasser øker, vil atmosfæren reflektere mer innstråling og dermed øke temperaturen på jorden.

– Metan er den nest viktigste drivhusgassen og har en levetid i atmosfæren på 12 år, noe som er lite i forhold til de andre gassene. Ved å minske utslippet av metan kan vi dermed senke den globale oppvarmingen raskere

grunnet den relativt korte levetiden, sier student Caroline Skar Mjones.

I dagens moderne samfunn eksisterer det flere forskjellige kilder til metanutslipp. Hovedbidraget kommer fra industri, landbruk, storfeproduksjon samt utvinning av naturgass og forbruk av fossile energikilder. Luftfilteret de norske studentene arbeider med å få på plass til konkurransen, skal kunne tilpasses til de forskjellige miljøene hvor metangass er et problem, slik at luften passer gjennom filteret og begrenser eller renser utslippet.

Utviklingen av et slikt produkt mot forurensing, basert på bakterier, vil kunne redusere det globale metangass-utslipp i tiårene som kommer.

– Målet med luftfilteret er å minske metangass som slippes ut i atmosfæren. Det vil kreve mer forskning og samarbeid mellom forskjellige forskningsgrupper, men vi håper at resultatet av årets IGEN-lag, er å komme enda et steg på veien mot målet, forklarer Caroline Skar Mjones. □